

USO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS POR CRIANÇAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO NARRATIVA

Recebido em: 03/01/2023

Aceito em: 03/02/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i1.20239112

Andressa Silva Costa¹
Ana Cristina Pereira de Jesus Costa²
Márcio Flávio Moura de Araújo³
Adriana Gomes Nogueira Ferreira⁴
Floriacy Stabnow Santos⁵
Marcelino Santos Neto⁶

RESUMO: Introdução: A suplementação nutricional em pessoas vivendo com HIV ainda é pouco difundida, sendo essencial o levantamento de evidências que apontem as terapêuticas mais eficientes para beneficiar a saúde desta população. Ao se tratar do público infantil, no qual a prevalência de carências nutricionais é elevada, o conhecimento acerca da suplementação nutricional é bastante profícuo. Objetivo: Analisar relatórios de pesquisa acerca dos efeitos do uso de suplementos nutricionais em crianças vivendo com HIV. Desenho do estudo e local: Uma revisão narrativa realizada na Universidade Federal do Maranhão, em Imperatriz, município localizado no oeste do estado do Maranhão. Método: Foi realizada uma busca nos bancos de dados Cochrane, PubMed, Scopus, WHO/OMS e biblioteca digital de teses e dissertações da USP entre setembro de 2021 a janeiro de 2022. Resultados: Foram incluídas 26 produções, as quais demonstraram que o uso de múltiplos nutrientes reduziu o tempo de hospitalização em crianças admitidas com diarreia ou pneumonia, melhorando a morbidade, concentração de hemoglobina e ganho ponderal. A oferta de ferro foi considerada satisfatória no combate à progressão da doença, vitamina A melhorou o quadro de diarreia persistente e vitamina D a habilidade motora neuromuscular. Conclusão: Os estudos sobre suplementação nutricional e a relação dos nutrientes com os diversos aspectos de saúde das crianças vivendo com HIV tem avançado. Logo, é necessário alargar as pesquisas no tema em contextos distintos, a fim de incrementar e gerar novas evidências, colaborando para uma conduta mais assertiva dos profissionais de saúde e consequente melhora no prognóstico dessas crianças.

PALAVRAS-CHAVE: Suplementos Nutricionais; Criança; HIV.

¹ Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão (PPGST – UFMA). E-mail: as.costa1@discente.ufma.br.

² Doutora em Enfermagem, Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão (PPGST – UFMA). E-mail: cristina.ana@ufma.br

³ Doutor em Enfermagem, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). E-mail: oicam29@gmail.com

⁴ Doutora em Enfermagem, professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão (PPGST – UFMA). E-mail: adriana.nogueira@ufma.br

⁵ Doutora em Saúde Pública, professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão (PPGST – UFMA). E-mail: floriacy.stabnow@ufma.br

⁶ Doutorado em Ciências - Saúde Pública, professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão (PPGST – UFMA). E-mail: marcelino.santos@ufma.br

USE OF DIETARY SUPPLEMENTS BY CHILDREN LIVING WITH HIV: NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Background: Providing nutritional supplementation to people living with human immunodeficiency virus (HIV) is a therapeutic intervention still not widespread, so it is essential to gather evidence supporting efficient therapies to benefit the health of this population. The prevalence of nutritional deficiencies is high in children; consequently, the knowledge about nutritional supplementation in this age group is quite fruitful. Objective: To analyze research reports on the effects of nutritional supplementation in children living with HIV. Design and setting: A narrative review was conducted at the Federal University of Maranhão, Imperatriz, west of the Maranhão State. Methods: The searches were performed in the Cochrane, PubMed, Scopus, and World Health Organization (WHO) databases and the São Paulo University's digital library of theses and dissertations from September 2021 to January 2022. Results: Twenty-six studies were included and showed that using multiple nutrients reduced the hospitalization time of children admitted with diarrhea or pneumonia, improving morbidity, hemoglobin concentration, and weight gain. The supply of iron was considered effective in combating the progression of the disease, vitamin A improved the condition of persistent diarrhea, and vitamin D improved neuromuscular motor skills. Conclusion: Studies have advanced on nutritional supplementation, the relationship between nutrients, and the different health aspects of children living with HIV. Therefore, it is necessary to expand research on the subject in different contexts to increase and generate new evidence, contributing to more assertive conduct of health professionals and consequent improvement in the prognosis of these children.

KEYWORDS: Dietary Supplements; Child; HIV.

USO DE SUPLEMENTOS DIETÉTICOS POR NIÑOS QUE VIVEN CON EL VIH: REVISIÓN NARRATIVA

RESUMEN: Antecedentes: La administración de suplementos nutricionales a las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una intervención terapéutica aún poco extendida, por lo que es fundamental reunir pruebas que apoyen terapias eficaces en beneficio de la salud de esta población. La prevalencia de deficiencias nutricionales es elevada en niños, por lo que el conocimiento sobre la suplementación nutricional en este grupo de edad es bastante fructífero. Objetivo: Analizar los informes de investigación sobre los efectos de la suplementación nutricional en niños que viven con el VIH. Diseño y escenario: Se realizó una revisión narrativa en la Universidad Federal de Maranhão, Imperatriz, al oeste del Estado de Maranhão. Métodos: Las búsquedas se realizaron en las bases de datos Cochrane, PubMed, Scopus y Organización Mundial de la Salud (OMS) y en la biblioteca digital de tesis y disertaciones de la Universidad de São Paulo desde septiembre de 2021 hasta enero de 2022. Resultados: Se incluyeron 26 estudios que mostraron que el uso de múltiples nutrientes redujo el tiempo de hospitalización de los niños ingresados con diarrea o neumonía, mejorando la morbilidad, la concentración de hemoglobina y el aumento de peso. El aporte de hierro se consideró eficaz para combatir la progresión de la enfermedad, la vitamina A mejoró el cuadro de diarrea persistente y la vitamina D mejoró las habilidades motoras neuromusculares. Conclusiones: Los estudios han avanzado sobre la suplementación nutricional, la relación entre los nutrientes y los diferentes aspectos de la salud de los niños que viven con el VIH. Por lo tanto, es necesario ampliar las

investigaciones sobre el tema en diferentes contextos para aumentar y generar nuevas evidencias, contribuyendo para una conducta más asertiva de los profesionales de salud y consecuente mejoría en el pronóstico de estos niños.

PALABRAS CLAVE: Suplementos Dietéticos; Niño; VIH.

1. INTRODUÇÃO

Em todo o mundo no ano de 2020 havia um milhão de indivíduos menores de 15 anos vivendo com HIV/Aids, cuja mortalidade devido à doença foi de 47% mesmo naqueles em tratamento antirretroviral (TARV).¹ Além da mortalidade, outra preocupação é o impacto que as condições clínicas dessas crianças têm sobre o estado nutricional, sendo frequentes a carência nutricional e/ou desnutrição, que para um indivíduo fragilizado em sua saúde é uma questão preocupante, por isso, a importância da adequação do consumo e/ou suplementação alimentar é inquestionável.^{2,3}

No entanto, a suplementação nutricional em pessoas vivendo com HIV ainda é pouco difundida, sendo essencial o levantamento de evidências que apontem as terapêuticas mais eficientes para beneficiar a saúde desta população. Tanto a comprovação da eficácia quanto o fornecimento de dados relacionados às dosagens adequadas evitarão o seu uso desnecessário, bem como a realização de associações indevidas entre nutrientes, isto porque, o uso sem embasamento científico pode causar o efeito reverso e gerar grandes implicações à saúde humana.^{4,5,6}

Conhecer as melhores evidências no tema é fundamental para que os profissionais de saúde possam atuar na recuperação ou melhora do estado nutricional de crianças vivendo com HIV, visando resultados mais eficientes.⁷ Ademais, populações especiais, como as crianças que vivem com HIV, necessitam de elementos com amplo respaldo científico que determinem a eficácia e segurança da suplementação de micronutrientes, com o intuito de preencher as lacunas ainda existentes nessa temática.⁸

As crianças vivendo com HIV apresentam diversas alterações no metabolismo dos macronutrientes e na composição corporal, tais como quadro de desnutrição e lipodistrofia, sendo frequente também alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos.^{9,10,11}

Tais alterações frequentemente encontradas nestes indivíduos colaboram para que fiquem mais vulneráveis ao déficit de nutrientes, devido à supressão do sistema imune, que as tornam mais susceptíveis a infecções oportunistas. A infecção provocada pelo vírus

ou o uso dos antirretrovirais (ARV's) promovem mudanças na composição corporal, metabolismo dos macronutrientes, baixo peso/desnutrição e estatura, e ainda, elevados índices de morbimortalidade.^{9,10}

Acrescenta-se ainda que a prevalência de carências nutricionais nesta população é elevada, sobretudo nas crianças entre um e seis anos de idade. No entanto, embora seja conhecido o impacto positivo que a ingestão de micronutrientes exerce sobre a saúde de modo geral, pontua-se que ampliar as evidências acerca das funções isoladas dos nutrientes em crianças vivendo com HIV é fundamental, haja visto todos os possíveis benefícios à saúde das mesmas.¹²

Assim, esse artigo tem como objetivo analisar relatórios de pesquisa acerca dos efeitos do uso de suplementos nutricionais em crianças vivendo com HIV.

2. MÉTODO

A revisão narrativa foi realizada entre setembro de 2021 a janeiro de 2022, na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), em Imperatriz, município localizado no oeste do estado do Maranhão. A pergunta norteadora foi: Quais são os efeitos da suplementação nutricional de crianças vivendo com HIV? Na busca utilizamos as seguintes palavras-chave: *HIV*, *Child* e *"Dietary Supplements"*, não limitando data ou país de publicação, sendo estes publicados na língua inglesa e no português.

O levantamento bibliográfico ocorreu nos seguintes bancos de dados: Cochrane, PubMed e Scopus, acessando o Portal de Periódicos da CAPES, por meio da Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) via site UFMA. A estratégia de busca utilizada para cada banco de dados, a data da busca e o número de artigos obtidos seguem descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Bancos de dados, data e estratégia de busca, número de artigos obtidos

Bancos de dados	Data	Estratégia de busca	Número de artigos obtidos
Cochrane	21/11/2021	HIV AND Child AND "Dietary Supplements"	19
PubMed	21/11/2021	HIV AND Child AND "Dietary Supplements"	193
Scopus	21/11/2021	HIV AND Child AND "Dietary Supplements"	237

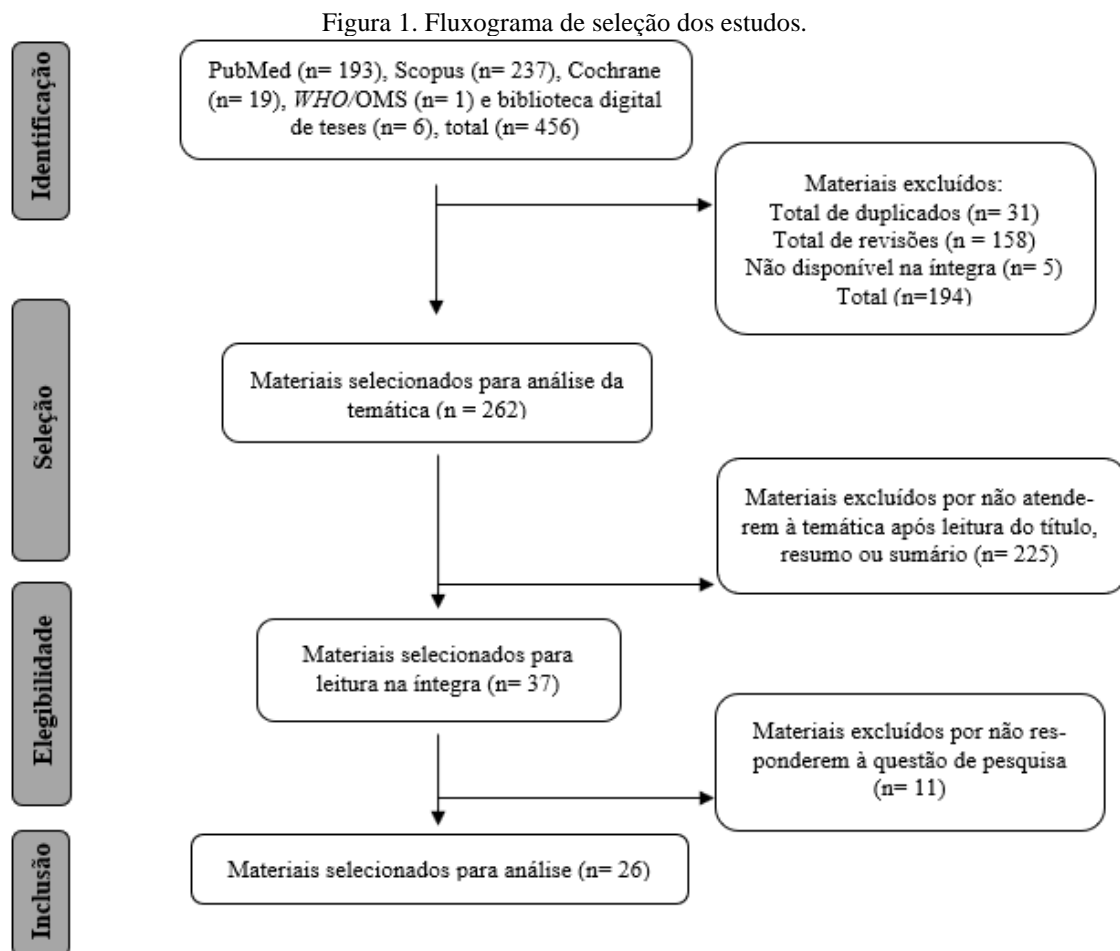
Fonte: Autoria própria, 2021

Também foram realizadas buscas na literatura cinzenta, no site da *World Health Organization/Organização Mundial de Saúde (WHO/OMS)* e na biblioteca digital de teses e dissertações da Universidade de São Paulo (USP), visto que a universidade possui

três cursos de mestrado/ doutorado voltados para a área da nutrição e suas relações com o metabolismo, saúde pública e produção animal, possuindo, portanto, um quantitativo significativo de publicações na área nutricional.

O critério de inclusão estabelecido para a seleção dos estudos foi ser relatório de pesquisa publicado sobre o uso de suplementação nutricional em crianças vivendo com HIV. Foram excluídos os estudos sobre suplementação nutricional por via não oral.

No levantamento inicial, foram encontrados 456 materiais científicos, os quais foram submetidos ao gerenciamento bibliográfico do *Mendeley* que ajudou na seleção e leitura dos materiais. O processo de identificação e seleção dos estudos seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses* (PRISMA)¹³ de acordo com a Figura 1.



Após a categorização dos estudos, os dados foram organizados para a análise descritiva de acordo com o tipo de estudo, tipo de suplemento e resultados obtidos. A análise do nível de evidência foi realizada conforme a *Joanna Briggs Institute (JBI)*.¹⁴

3. RESULTADOS

Os materiais componentes da análise foram organizados em quadro sintético elaborado pelos autores, a fim de extrair informações como referência, delineamento, tipo de suplemento, principais resultados e nível de evidência. Estas categorias foram levantadas pelos pesquisadores a partir da leitura exaustiva dos textos e agrupamento das semelhanças.

Entre os artigos analisados, 26 foram incluídos na amostra final desta revisão. A maioria dos estudos incluídos estão no nível 1 de evidência, pois compreendem desenhos de pesquisas experimentais (Quadro 1).

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão quanto aos autores, tipo de documento, suplemento nutricional estudado, resultados obtidos e nível de evidência

Autor(es)	Tipo de estudo ou documento	Suplemento nutricional	Resultados obtidos	Nível de evidência
Kakalia <i>et al</i> (2011) ¹⁵	Ensaio clínico randomizado controlado	Vitamina D	O alcance de níveis séricos de vitamina D >75 nmol/L por crianças vivendo com HIV pode demandar a ingestão diária de 1.600 UI da vitamina.	1B
Semba <i>et al</i> (2005) ¹⁶	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Vitamina A	Por reduzir a taxa de mortalidade, a oferta de vitamina A deve ser considerada no atendimento das crianças vivendo com HIV em países em desenvolvimento.	1B
Schall <i>et al</i> (2016) ¹⁷	Ensaio clínico randomizado controlado	Vitamina D ₃	A suplementação diária de alta dose de vitamina D ₃ foi eficaz na melhoria do status de vitamina D ₃ , e não houve eventos reações adversas graves de segurança.	1B
Humphrey <i>et al</i> (2006) ¹⁸	Ensaio clínico randomizado controlado	Vitamina A	A suplementação com vitamina A das crianças vivendo com HIV mostrou prolongar a sua sobrevivência, já a suplementação neonatal pós-parto pode fazer com que progridam mais rapidamente para a morte, no caso das crianças amamentadas que são <i>Polymerase Chain Reaction/Reação em Cadeia da Polimerase (PCR/RCP)</i> negativas em 6 semanas, o que levanta inquietações sobre a suplementação universal neonatal da vitamina em áreas endêmicas de HIV.	1B
Arpadi <i>et al</i> (2012) ¹⁹	Ensaio clínico randomizado controlado com cegamento	Vitamina D ₃ e cálcio	O acúmulo de massa óssea não foi afetado pela suplementação apesar do aumento significativo nas concentrações séricas de vitamina D ₃ .	1B
Mda <i>et al</i> (2010) ²⁰	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Multi-micronutrientes (vitaminas A, complexo B, C, D, E, B9, Cu, Fe, Zn conforme RDA)	A suplementação de micronutrientes reduziu significativamente a duração da hospitalização em crianças vivendo com HIV admitidas com diarreia ou com pneumonia que ainda não foram tratadas com antirretrovirais e que não morrem durante a hospitalização.	1B
Ndeezi <i>et al</i> (2011) ²¹	Ensaio clínico randomizado controlado	Múltiplos micronutrientes (vitamina A, B1, B2, niacina, B6, B12, C, D, E, folato, Se, Zn, Cu, I)	A suplementação com múltiplos micronutrientes em relação ao suplemento “padrão de cuidados” melhorou o status de vitamina B12 e folato de crianças vivendo com HIV na Uganda.	1B

		Multivitaminas padrão (vitamina A, B1, B2, niacina, C e D)		
Ndeezi <i>et al</i> (2010) ²²	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Múltiplos micronutrientes (vitaminas A, B1, B2, niacina, B6, B12, C, D e E, folato, zinco, cobre, iodo e selênio) Seis multivitaminas (vitaminas A, D2, B1, B2, C e niacina)	O dobro da ingestão dietética recomendada de 14 micronutrientes em comparação com uma ingestão dietética padrão recomendada de seis multivitaminas durante seis meses não resultou em mudanças significativas quanto à mortalidade, crescimento ou contagens de CD4.	1B
Villamor <i>et al</i> (2002) ²³	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Vitamina A	A suplementação de vitamina A melhora o crescimento estatural e o ganho de peso em crianças vivendo com HIV e malária, respectivamente, e reduz o risco de nanismo associado à diarreia persistente. É uma intervenção eficaz e de baixo custo, que visa reduzir o retardo de crescimento em locais no qual as doenças infecciosas possuem alta prevalência.	1B
Shet <i>et al</i> (2015) ²⁴	Estudo de coorte	Ferro	O uso de ferro terapêutico durante 6 meses aparenta ser seguro e traz efeitos benéficos na anemia, carência de ferro e progressão da infecção pelo HIV.	2B
Esan <i>et al</i> (2013) ²⁵	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Ferro elementar e multivitaminas (vitamina A, C e D)	A suplementação de ferro em crianças anêmicas vivendo com HIV teve efeitos benéficos na hemoglobina, anemia e imunidade, porém aumentou o risco de malária. Por isso, as crianças que vivem com o HIV e residem em áreas endêmicas de malária devem receber apenas a proteção adequada contra a malária.	1B
Thakur <i>et al</i> (2015) ²⁶	Estudo observacional prospectivo	Calorias e proteína	A suplementação melhorou moderadamente o estado nutricional das crianças vivendo com HIV, porém, não se sabe se essa melhoria ocorreu devido às visitas regulares ao centro de terapia antirretroviral (local destinado à prestação de cuidados pediátricos a crianças vivendo com HIV) do hospital onde foi realizado o estudo que pode ter contribuído para a melhor adesão ao tratamento ou se esta melhora se deve exclusivamente à suplementação.	2C

Moreno <i>et al</i> (2005) ²⁷	Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado duplo-cego	Concentrado de proteína de soro de leite e Maltodextrina	A suplementação pode estimular a síntese de glutatona e reduzir as co-infecções associadas.	1B
Gautam <i>et al</i> (2014) ²⁸	Ensaio clínico randomizado aberto e controlado	Micronutrientes (Vitaminas A, B1, B2, B5, B6, B12, D, E, cobre, zinco, selênio, iodo) e probióticos	A suplementação de probióticos melhorou significativamente a contagem das células CD4 + e a suplementação de micronutrientes atrasou significativamente o avanço do estágio da doença.	1B
Brown <i>et al</i> (2015) ²⁹	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Vitamina D ₃	A suplementação diária com altas doses de vitamina D3 durante 12 meses pode impactar de modo positivo a habilidade motora neuromuscular.	1B
Collin <i>et al</i> (2015) ³⁰	Ensaio clínico randomizado controlado	Pó de concentrado de folhas (LCP) e leite em pó desnatado (SMP)	A suplementação LCP é equivalente ao SMP, apesar da palatabilidade ligeiramente inferior, quanto à carga viral e contagem de CD4 +, essa equivalência pode ser um indicativo de que não houve efeito em ambos os grupos, sendo por isso necessário que a eficácia seja avaliada.	1B
Chhagan <i>et al</i> (2009) ³¹	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Micronutrientes (vitamina A, vitamina A + Zn ou múltiplos micronutrientes que incluíam vitamina A e Zn)	A suplementação com múltiplos micronutrientes que incluem zinco e ferro não aumentou o risco de diarreia, porém a adição de ferro terapêutico foi associada ao maior risco de diarreia.	1B
Arpadi <i>et al</i> (2009) ³²	Ensaio clínico randomizado controlado	Vitamina D ₃	A administração de colecalciferol oral para crianças e adolescentes vivendo com HIV a cada 2 meses, juntamente com 1 g/dia de cálcio, mostrou-se seguro e aumentou significativamente as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D.	1B
Groleau <i>et al</i> (2013) ³³	Ensaio clínico randomizado controlado	Vitamina D ₃	A suplementação de vitamina D ₃ em altas doses e o concomitante aumento do soro 25D não aumentou a concentração de chumbo no sangue.	1B
Mda <i>et al</i> (2013) ³⁴	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Multi-micronutrientes: retinol, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, cobalamina, ácido fólico, ácido ascórbico, 25-di-hidrocolecalciferol,	A melhora no crescimento (em peso, mas não em altura) e a diminuição da morbidade sugere que a suplementação ofertada é útil como terapia adjuvante em crianças vivendo com HIV, apesar de não ter sido	1B

		vitamina D, L- tocoferol, cobre, ferro, selênio e zinco.	observado efeito sobre os linfócitos CD4, também não houve efeitos deletérios.	
Sainz <i>et al</i> (2020) ³⁵	Estudo piloto, duplo-cego, randomizado controlado	Suplementação de prebióticos, probióticos, oligossacarídeos, glutamina, AM3 e vitamina D.	A suplementação curta foi capaz de atenuar a disbiose bacteriana, porém sem alterações claras quanto ao nível comunitário.	1B
Esiovwa <i>et al</i> (2021) ³⁶	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Multi-micronutrientes	A suplementação com diferentes concentrações e composição obtiveram efeitos equivalentes, de modo que a presença elevada de anemia nessa população pode justificar a suplementação para melhorar o perfil hematológico.	1B
Luabeya <i>et al</i> (2007) ³⁷	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Suplementação de vitamina A, zinco e múltiplos micronutrientes	Quando comparado com a vitamina A sozinha, a suplementação com zinco ou com zinco e múltiplos micronutrientes não reduziu a diarreia e a morbidade respiratória em crianças sul-africanas rurais.	1B
Rovner <i>et al</i> (2017) ³⁸	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego	Vitamina D ₃	A suplementação de vitamina D ₃ em altas doses não teve impacto sobre a composição óssea e corporal em crianças e jovens adultos com infecção pelo HIV.	1B
Lima (2006) ³⁹	Estudo transversal/ dissertação	<i>Snack</i> de milho e pulmão bovino rico em ferro e vitamina A	A oferta do <i>snack</i> aumentou a média de hemoglobina sem significância estatística e elevou o retinol sérico.	-
WHO (2009) ⁵	Manual	Vitamina A, Zinco, <i>Ready-to-Use Therapeutic Foods</i> /Alimento Terapêutico Pronto para Uso (RUFT/ATPU)	A vitamina A e o zinco auxiliam na proteção contra quadros de diarreia grave e, dessa forma, da desnutrição, melhorando a sobrevivência em crianças vivendo com HIV. O <i>RUFT</i> auxilia na melhora do quadro de desnutrição grave.	-

Fonte: Autoria própria, 2021.

Compreende-se que os principais resultados referem-se ao uso da suplementação como forma de sanar carências nutricionais^{17,19,22,24} ou sintomatologias, comuns em crianças vivendo com HIV, devido às alterações fisiológicas ou uso de medicações. A exemplo, a diarreia frequente,^{5,16,20,23,34} logo, a suplementação busca conter os prejuízos à saúde nessa população, como a depleção do estado nutricional, que pode levar a casos de nanismo, magreza e déficit estatural.^{23,26,34}

O interesse em investigar o impacto da suplementação nutricional sobre a imunidade das crianças vivendo com HIV através da contagem das células CD4+ também foi frequente, visto que é um parâmetro muito usado para avaliar a progressão da infecção pelo vírus. Todavia, de modo geral, as intervenções nutricionais não mostraram alterações relevantes na contagem dessas células de defesa.^{15,22,24,27,30,34,36}

Acrescenta-se que, um estudo no qual crianças vivendo com HIV foram suplementadas com ferro, evidenciou melhora no percentual de células CD4+ após 3 meses de suplementação.²⁵ A suplementação com probióticos também foi capaz de aumentar a contagem de células CD4+ em crianças maiores de 5 anos.²⁸

Ademais, outra investigação avaliou os benefícios que crianças hospitalizadas vivendo com HIV podem ter após utilizar suplementação nutricional com a vitamina A. Contudo, este achado não apresentou efeito significativo sobre a redução no período de hospitalização, porém a oferta de vitamina A teve efeitos positivos sobre tosse persistente e a diarreia crônica, diminuindo a taxa de mortalidade.¹⁶ Em contrapartida, a suplementação com multi-micronutrientes foi positiva na redução do período de hospitalização.²⁰

Outro aspecto investigado foi a microbiota intestinal desse público, visto que a diversidade alfa, medida da riqueza e uniformidade bacteriana de uma comunidade, foi significativamente menor nas crianças vivendo com HIV, porém com características de composição diferentes das descritas para adultos vivendo com HIV, de modo que o uso de suplementos prebióticos, probióticos e oligossacarídeos são capazes de atenuar a disbiose bacteriana no público infantil investigado.³⁵

Em relação à transmissão vertical ou à mortalidade, suplementos investigados como a vitamina A demonstrou ser capaz de reduzir a mortalidade apenas em bebês em condições específicas, como os que tinham reação em cadeia da polimerase (PCR) negativos na linha de base e PCR positivos nas primeiras seis semanas.¹⁸ Outrossim, a oferta de vitamina A teve efeitos positivos sobre a taxa de mortalidade, tosse persistente e diarreia crônica.¹⁶

A suplementação com multi-micronutrientes não resultou em mudanças significativas quanto à mortalidade,^{22,34} mas mostrou-se eficiente na redução da gravidade clínica do estágio do HIV e da morbidade.³⁴ Outro estudo enfatizou que não houve diferenças entre grupos suplementados com vitamina A, vitamina A e zinco e múltiplos micronutrientes quanto à prevalência de diarreia, sintomas respiratórios superiores ou incidência de pneumonia.³⁷

Quanto ao estado nutricional das crianças vivendo com HIV, a suplementação com vitamina A melhorou o crescimento estatural e o ganho de peso,²³ enquanto que a suplementação com calorias e proteína melhorou moderadamente o estado nutricional em geral dessas crianças. Entretanto, não foi possível determinar se essa melhoria sofreu influência das visitas regulares ao centro de antirretrovirais, para a qual houve uma melhor adesão durante o estudo.²⁶

4. DISCUSSÃO

A literatura científica selecionada destaca os micronutrientes combinados como principais suplementos usados em crianças vivendo com HIV.^{34,37} A suplementação nutricional neste público é preconizada pelas Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral/Enteral e Associação Brasileira de Nutrologia, as quais ratificam que essa conduta é imprescindível para evitar o processo de desnutrição com conseqüente perda ponderal, redução dos efeitos colaterais dos ARV's e possíveis novas infecções decorrentes da infecção.⁴⁰

O cuidado nutricional na criança exposta ao HIV é fundamental, uma vez que muitos dos responsáveis legais desconhecem como efetuar adequadamente a boa nutrição, como preparar e administrar a fórmula infantil gratuita que recebem, e dar seguimento na introdução alimentar.⁴¹ Também os profissionais de saúde podem ter dificuldades relacionadas ao conhecimento, no que se refere às boas práticas nutricionais voltadas a essas crianças.¹⁰ Uma das razões é a escassez de evidências robustas sobre quais suplementos nutricionais podem ser usados em intervenções com crianças vivendo com HIV.⁴²

No entanto, estudos têm sido realizados com o intuito de verificar quais suplementos podem ajudar a melhorar sinais/sintomas de doenças nas crianças vivendo com essa infecção.^{15,17,29} Investigações sobre o efeito da vitamina D de modo isolado, mostraram que mesmo quando administrada em doses elevadas, o número de células CD4 não foi alterado,¹⁵ e na dose de 7000 UI/ dia de vitamina D₃ por 12 meses foi considerada

segura e eficaz na elevação do seu status sérico, sem efeitos adversos graves ou mudanças significativas nos indicadores hematológicos, hepáticos, renais, metabólicos, lipídicos, do estado inflamatório.¹⁷

A administração bimestral de 1g de cálcio diário e 100.000 UI e vitamina D₃ oral num período de dois anos não mostrou alteração em relação à massa óssea de crianças vivendo com HIV,¹⁹ bem como a administração de 7000 UI/dia por 12 meses também não foi capaz de modificar a composição óssea.³⁸ Outro estudo acerca dos efeitos da vitamina D₃ foi capaz de melhorar as habilidades motoras neuromusculares, após avaliação de parâmetros, tais como; precisão motora fina, destreza manual, coordenação bilateral, equilíbrio, velocidade e agilidade.²⁹

Alguns estudos apresentaram limitações importantes que poderiam restringir a generalização dos achados, assim como a avaliação dos efeitos e segurança das doses de vitamina D utilizadas,^{15,17,38} com destaque para: a falta de abrangência da amostra, restringindo suas análises apenas a crianças com função imune preservada; falta de cegamento ou de uso de placebo; dificuldade em controlar o consumo da vitamina D suplementada;¹⁵ amostras que não englobaram o tipo de TARV utilizado,^{17,38} e as alterações do estado nutricional evidenciadas por quadro de obesidade ou baixo peso ou a presença de comorbidades.¹⁷

Investigações adicionais revelaram que a vitamina A foi identificada potencialmente eficaz sobre a tosse persistente, diarreia crônica, duração da secreção no ouvido, febre, fezes com sangue, hospitalizações, mortalidade, crescimento linear e ponderal, morbidade respiratória, nível de hemoglobina e aumento do retinol sérico.^{16,18,23,39} Porém, a vitamina A associada ao zinco não reduziu a diarreia em crianças sul-africanas rurais,³⁷ diferentemente quando associada a múltiplos nutrientes mostrou diminuição na duração da hospitalização de crianças com diarreia.²⁰

Ademais, o uso de ferro suplementar a cada seis meses, em crianças indianas vivendo com HIV com alta prevalência de anemia ferropriva, vitamina A e inflamação crônica foi capaz de melhorar o quadro de anemia apresentando efeitos positivos em relação à progressão da doença por HIV.²⁴ Nessa perspectiva, a suplementação de ferro também demonstrou efeitos na melhora dos níveis de hemoglobina e imunidade, em estudo realizado com crianças também HIV positivo do Malawi, país da África Oriental.²⁵

Em se tratando do consumo do concentrado de proteína de soro de leite e maltodextrina uma a duas vezes ao dia durante 4 meses mostrou-se benéfico para a diminuição da ocorrência de coinfeções associadas à infecção pelo HIV.²⁷ Já a

administração de 20 mg de suplemento contendo pré e probióticos, oligossacarídeos, glutamina, AM3 e vitamina D por quatro semanas teve um efeito atenuador sobre a disbiose bacteriana, melhorando a saúde da microbiota intestinal em crianças vivendo com HIV cuja transmissão deu-se verticalmente.³⁵

Estudo conduzido com crianças que seguiam tratamento antirretroviral no Centro de Referência em HIV Pediátrico de El Salvador revelou que mais de um terço (33,2%) dos participantes estavam classificadas com baixa estatura, e cerca de 10% classificadas com excesso de peso. O resultado da dieta consumida pelo grupo estudado descreveu alto consumo de cereais, feijão, ovos e alimentos processados, e, baixo consumo de frutas, vegetais e laticínios.⁵ As relações desses dois fatores trazem prejuízos ao estado nutricional das crianças vivendo com HIV, sendo fundamental garantir um suporte nutricional adequado.

Apesar de ser evidente que a aplicação de uma terapia nutricional eficiente traria ganhos a esse público, nem sempre é fácil alcançar as necessidades nutricionais por meio da alimentação. Resultados de estudos têm alertado quanto à má qualidade da dieta de crianças e adolescentes vivendo com HIV que em sua maioria, é pouco nutritiva, apresentando déficit de calorias, fibras, vitaminas lipossolúveis (vitaminas A, D, E, K), vitaminas B5, B9 e C, e ainda dos minerais cálcio, fósforo, potássio e magnésio.^{43,44} Desse modo, observa-se que intervenções nutricionais podem ser necessárias em muitos casos.

Ademais, existem outros fatores que podem influenciar o estado nutricional, tais como: a idade, a renda da família, o tempo de uso dos ARV's e o histórico de sintomatologia no último ano, sendo estes pontos decisivos e com possibilidade de exercer influência negativa sobre o crescimento.⁴³

Nessa perspectiva, os achados de um estudo observacional prospectivo realizado com 164 indivíduos entre 1 a 18 anos de idade, através da oferta de 350 kcal e 12 g de proteína por dia durante 12 meses, promoveu melhora moderada do estado nutricional de crianças vivendo com HIV. No entanto, por mais que se reconheça os benefícios de uma dieta equilibrada sobre o estado nutricional, é necessário ter cautela ao analisar tais efeitos, e principalmente a potência desse efeito, pois o próprio estudo cita que as visitas regulares ao centro de ART podem ter influenciado os indivíduos para uma melhor adesão ao tratamento ou benefício adicional da intervenção nutricional.²⁶

Considerando os benefícios trazidos pela ingestão de calorias e proteínas pelas crianças que vivem com HIV, foi desenvolvido no estudo citado uma suplementação com formulação ideal de nutrientes especificamente para esse público. A composição

nutricional foi planejada para ser hipercalórica, hiperprotéica e fonte das principais vitaminas e minerais que atuam fortalecendo o sistema imunológico e prevenindo o aparecimento de doenças oportunistas.⁴⁵

Um alimento com as características semelhantes às citadas anteriormente é o RUTF, que é geralmente utilizado para auxiliar na melhora do quadro de desnutrição grave,⁹ um RUTF muito conhecido é da Plumpy'nut, o qual foi desenvolvido por vários profissionais da área da nutrição, com base na pasta de amendoim, de alta densidade energética, fornecendo 543 kcal/100g e fonte proteínicas.⁴⁶ Trata-se de um tipo de alimento terapêutico suplementar que tem se mostrado promissor no contexto da recuperação do quadro de desnutrição em crianças vivendo com HIV.^{47,48,49}

Por outro lado, diversos têm sido os questionamentos em torno da terapia nutricional voltada ao público em geral vivendo com HIV, muitas delas já vem sendo discutidas por um longo tempo, a exemplo do uso do ômega 3, lactose, probióticos, e os efeitos da TN em geral sobre a lipodistrofia,⁴⁰ mas também é sabido que até os dias atuais tem-se procurado respostas quanto à influência da suplementação desses e outros nutrientes no público infantil, cujas características diferem do público adulto,^{28,35} com base nessa realidade é que se considera importante o conhecimento quanto ao uso de suplementos alimentares nesse público.

Um estudo com indivíduos do sul da África entre 8 e 13 anos concluiu que indivíduos HIV+ apresentaram maiores concentrações de receptor de transferrina solúvel em relação aos indivíduos HIV-. De modo geral, considerando ambos os grupos; crianças vivendo ou não com o vírus, cerca de 10% apresentavam déficit importante de vitamina A e 50% possuíam deficiência leve da vitamina, já em relação ao zinco, 45% das crianças encontravam-se com níveis deficitários do mineral. A inflamação subclínica foi mais frequente nas crianças HIV+, sendo maior ainda nas crianças HIV+ com deficiência de ferro (54%), quando comparadas às crianças HIV-.³

Frente a esse quadro de carências nutricionais, foi evidenciado que a oferta de ferro com base nas diretrizes da OMS por um período de até 6 meses é segura e combate a deficiência de ferro e a própria progressão da doença pelo HIV.²⁴ Quanto aos demais minerais, não foram encontrados estudos que avaliaram a sua inserção na dieta suplementada de modo isolado, apenas associado a outros nutrientes.^{28,37,31,22}

Apesar do forte interesse na reversão de deficiências nutricionais, sabe-se que este não é um fim em si mesmo, mas o objetivo é contornar alterações metabólicas e fisiológicas comumente observadas no público infantil vivendo com HIV. Por essa razão

a suplementação nutricional também tem sido avaliada quanto ao seu efeito sobre alterações no metabolismo ósseo, dos lipídios, na resistência à insulina e mudanças da composição corporal, sendo os mais frequentes a lipodistrofia e o déficit ponderal e estatural. Tais alterações podem estar associadas tanto à infecção pelo HIV em si, quanto ao tratamento adotado com os ARV's.²

A maioria dos ARV's utilizados em crianças estão associados a diversos efeitos colaterais. A Nevirapina (NVP), por exemplo, pode desencadear manchas avermelhadas na pele e hepatites corriqueiras, a Etravirina (ETR) provoca fadiga, conjuntivite, edema na face, lesões orais, diarreia e náusea, o que pode trazer implicações à alimentação, e, em casos mais graves pode levar à falência hepática ou lesões inflamatórias na pele. Já o Efavirenz (EFV) possui certo grau de toxicidade, por isso a partir dos 3 anos de idade pode-se identificar; distúrbios do humor, sonolência, depressão, pesadelo, dificuldade de aprendizagem,⁵⁰ predisposições ao surgimento de dislipidemias e alterações da gordura corporal, como é o caso do crescimento anormal da mama em indivíduos do sexo masculino.⁷

O cuidado nutricional sempre deve andar junto com a TARV, pois o tratamento pode ocasionar efeitos colaterais como náuseas, vômitos, lipodistrofia ou permitir o desenvolvimento de *diabetes mellitus*, alterações nas quais uma boa nutrição é fundamental.⁹

Nesse contexto, além da reversão de carências nutricionais em níveis sanguíneos, alguns estudos têm avaliado os efeitos da vitamina D₃ sobre a composição corporal, no entanto, notou-se que não houve impacto significativo da suplementação em altas doses sobre a composição óssea e corporal, alterações hematológicas, hepáticas, renais, metabólicas, lipídicas ou do estado inflamatório de crianças e jovens adultos vivendo com HIV.^{38,17}

Já quanto à suplementação de micronutrientes, um manual suíço com o intuito de apresentar diretrizes para o cuidado nutricional no contexto das crianças vivendo com HIV na atenção primária à saúde, ressaltou que a suplementação dos micronutrientes é importante quando a criança não alcança a necessidade por via alimentar, pois deve estar bem nutrida ao passar pelo tratamento devido aos seus efeitos colaterais, conforme recomendação da OMS quanto à ingestão de micronutrientes como a vitamina A, zinco e ferro, visto que a vitamina A e o zinco reduzem os quadros de diarreia, enquanto a vitamina A reduz a morbidade e mortalidade decorrente desses episódios diarreicos.⁹

Outros efeitos têm sido relatados para o uso da vitamina A isolada, não apenas sobre a diarreia crônica, mas na redução da tosse persistente, secreção no ouvido, transmissão vertical pós-natal e mortalidade geral entre a linha de base e 24 meses, mas, vale ressaltar que o momento da infecção infantil pelo HIV modifica o efeito que a suplementação tem na mortalidade. Ainda assim, observou-se melhora do crescimento linear e ponderal em bebês infectados com HIV e malária, respectivamente, e diminuição do risco de nanismo associado a diarreia persistente. A suplementação de vitamina A só não interferiu de modo significativo sobre a febre, fezes com sangue ou hospitalizações.^{16,18,23}

Ao se tratar do uso de múltiplos nutrientes, diversas foram as melhorias citadas, como a diminuição do tempo de hospitalização em crianças admitidas com diarreia ou com pneumonia,²⁰ o atraso significativo da progressão da doença,²⁸ a melhora do ganho ponderal sem efeito significativo sobre a estatura, a redução da morbidade³⁴ e o aumento da concentração de hemoglobina no sangue.³⁶

Nesta revisão, destacaram-se ainda estudos que avaliaram os efeitos de nutrientes em públicos com questões de saúde e sociais específicas. Em um estudo em que foi ofertada suplementação de ferro para crianças anêmicas vivendo com o HIV alguns efeitos benéficos foram observados, como a melhora dos níveis de hemoglobina e na imunidade, mas elevou o risco de malária.²⁵

Também foram investigadas associações entre nutrientes quando fornecidos combinados ou isolados, uma das intervenções consistiu em fornecer múltiplos micronutrientes que incluíram zinco e ferro, e não pareceram aumentar o risco de diarreia, mas para os casos em que havia a adição do ferro terapêutico o risco de diarreia foi aumentado.³¹ Em outro estudo, ao ofertar três opções como a suplementação apenas de vitamina A, a suplementação com zinco e a suplementação com múltiplos micronutrientes e zinco, verificou-se que nenhuma foi capaz de reduzir a diarreia e a morbidade respiratória em crianças sul-africanas rurais.³⁷

A suplementação dos micronutrientes (ferro e vitamina A) também foi encontrada por meio da oferta de um *snack* de milho e pulmão bovino, sendo o pulmão bovino usado na forma de farinha normal (44,68mg de ferro/100g) e desengordurada (51,60mg de ferro/100g), contendo 780µg de retinol. Sua ingestão aumentou a média de hemoglobina, porém sem significância estatística e também elevou o retinol sérico, não sendo investigada outras associações.³⁹

Com base no exposto até aqui, considera-se que cuidados com a dieta dessas crianças e o acompanhamento dos níveis séricos dos micronutrientes é essencial para a melhora das suas condições de saúde.² Porém, vale ressaltar que as evidências científicas quanto à relação da nutrição e as alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV ainda são consideradas insuficientes. Chegar a uma conclusão quanto à adoção de uma terapia nutricional é algo complexo e muitas vezes é impossível que inferências sejam feitas. No caso das alterações metabólicas em indivíduos vivendo com HIV de modo geral, a redução dos triglicérides através do ômega-3 foi considerada pelo autor como a evidência científica mais forte no contexto da terapia nutricional.⁵¹

5. CONCLUSÃO

As evidências científicas encontradas sobre a suplementação nutricional de crianças vivendo com HIV/Aids apesar de trazerem respostas relevantes, ainda possuem campos a serem explorados, como é o caso do uso da suplementação de vitamina D₃ nas crianças em diferentes classes de terapia antirretroviral, visto que a influência desses sobre a densidade óssea já é evidenciada, o que pode levar a diferentes resultados após a suplementação.

Por fim, considera-se que a pesquisa nessa área tem avançado e que há uma busca dos pesquisadores em conhecer a estreita relação dos nutrientes com os diversos aspectos de saúde das crianças vivendo com HIV, porém é necessário ainda que novas pesquisas sejam feitas em contextos diferentes a fim de generalizar os resultados, e contribuir para uma conduta mais assertiva dos profissionais de saúde, ajudando a melhorar o prognóstico dessas crianças.

Destaca-se como limitações desta pesquisa, a impossibilidade de generalização de alguns achados relacionados aos efeitos e segurança da suplementação de vitamina D em crianças vivendo com HIV, bem como, o número reduzido de investigações sobre o uso de suplementação com prebióticos, probióticos e proteínas, sendo predominantes os estudos sobre suplementação com os micronutrientes vitamina D e A ou com múltiplos micronutrientes.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Costa AS concebeu a proposta de pesquisa e foi responsável pela redação do manuscrito e interpretação dos dados gerados. Costa ACPJ, Ferreira AGN, Araújo MFM, Neto MS e Santos FS realizaram a revisão crítica do conteúdo e direcionaram sua construção. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho e assumem a responsabilidade por todos os aspectos do mesmo.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses na realização desse estudo.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001 e pela Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA com recurso destinado a atividades referentes a projeto de pesquisa sob o protocolo Processo Universal-01007/19 e concessão de bolsa de mestrado sob processo BM-05714/21.

REFERÊNCIAS

UNAIDS. Estatísticas. 2020. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso em 2022 (Ago 10).

Martín-Cañavate R, Sonogo M, Sagrado MJ, et al. Dietary patterns and nutritional status of HIV-infected children and adolescents in El Salvador: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196380. PMID: 29763418; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196380>. Acesso em 2022 (Ago 10).

Aguilera-Alonso D, Grasa C, Cervantes Hernández E, et al. Nutritional, clinical and immunological status of children at HIV diagnosis in the continental region of Equatorial Guinea. *Trop Med Int Health*. 2020;25(2):248-54. PMID: 31667939; <https://doi.org/10.1111/tmi.13325>. Acesso em 2022 (Ago 10).

Abe-Matsumoto LT, Sampaio GR, Bastos DHM. Vitamin and/or mineral supplements: addition, consumption and health implications. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2015;31(7):1371-80. PMID: 10.1590/0102-311X00177814; <https://doi.org/10.1590/0102-311X00177814>. Acesso em 2022 (Ago 10).

WHO. Guidelines for an Integrated Approach to the Nutritional care of HIV-infected children (6 months-14 years). Geneva: World Health Organization, 2009. ISBN: 9789241597524. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44043/9789241597524_eng_Handbook.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 2022 (Ago 15).

Rujumba J, Homsy JRJ, Mbazzi FB, et al. Pregnant women, their male partners and health care providers' perceptions of HIV selftesting in Kampala, Uganda: Implications for integration in prevention of mother-to-child transmission programs and scale-up. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253616. PMID: 34185799; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253616>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Sunguya BF, Mlunde LB, Urassa DP, et al. Improving feeding and growth of HIVpositive children through nutrition training of frontline health workers in Tanga, Tanzania. *BMC Pediatrics*, Tanga, 2017;4;17(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-017-0840-x>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Zeng L, Zhang L. Efficacy and safety of zinc supplementation for adults, children and pregnant women with HIV infection: systematic review. *Tropical Medicine and International Health*. Sichuan, 2011;16(12):1474–82. PMID: 21895892; <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02871.x>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Gratão LHA, Nascimento GNL, Pereira RJ. Effects of HAART in the nutritional status of children and adolescents infected by HIV in Brazil: a systematic review. *Ciênc. Saúde Coletiva*, Palmas, 2021;26(4):1346–54. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021264.13862018>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Goosen C, Baumgartner J, Mikulic N, et al. Examining Associations of HIV and Iron Status with Nutritional and Inflammatory Status, Anemia, and Dietary Intake in South African Schoolchildren. *Nutrients*, Cape Town, 2021;13(3):962. PMID: 33809705; <https://doi.org/10.3390/nu13030962>. Acesso em 2022 (Ago 15).

López-Mejía L, Bautista-silva M, Pinzón-navarro A, Xochihua-díaz L. Alteraciones del crecimiento y en el estado nutricional de pacientes pediátricos infectados con VIH. México: Instituto Nacional de Pediatría, 2014. Disponível em:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-23912014000400003&script=sci_abstract. Acesso em 2021 (Dez 6).

Pedraza DF, Sales MC. Prevalências isoladas e combinadas de anemia, deficiência de vitamina A e deficiência de zinco em pré-escolares de 12 a 72 meses do Núcleo de Creches do Governo da Paraíba. *Rev. Nutr. Campinas*, 2014;27(3):301–10. <https://doi.org/10.1590/1415-52732014000300004>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Prisma. Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses. Available from: www.prisma-statement.org. Acesso em 2021 (Set 24).

Lockwood C, Porritt K, Munn Z, et al. Chapter 2: Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2020. Disponível em: <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/4688637/Chapter+2%3A+Systematic+reviews+of+qualitative+evidence>. Acesso em 2021 (Set 24).

Kakalia S, Sochett EB, Stephens D, et al. Vitamin D Supplementation and CD4 Count in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus. *The Journal of Pediatrics*, Ontario, 2011;159(6):951–7. PMID: 21820130; <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.06.010>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Semba RD, Ndugwa C, Perry RT, et al. Effect of periodic vitamin A supplementation on mortality and morbidity of human immunodeficiency virus–infected children in Uganda: a controlled clinical trial. *Nutrition*, Kampala, 2005;21(1):25–31. PMID: 15661475; <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.10.004>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Schall JI, Hediger ML, Zemel BS, Rutstein RM, Stallings VA. Comprehensive safety monitoring of 12-month daily 7000-IU vitamin D3 supplementation in Human Immunodeficiency Virus–Infected Children and Young Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Filadélfia, 2016;40(7):1057–63. PMID: 26160254; <https://doi.org/10.1177/0148607115593790>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Humphrey JH, Iliff PJ, Marinda ET, et al. Effects of a Single Large Dose of Vitamin A, Given during the Postpartum Period to HIV-Positive Women and Their Infants, on Child HIV Infection, HIV-Free Survival, and Mortality, *The Journal of Infectious Diseases*. Marrakech, 2006;193(6):860–71. PMID: 16479521; <https://doi.org/10.1086/500366>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Arpadi SM, McMahon DJ, Abrams EJ, et al. Effect of supplementation with cholecalciferol and calcium on 2-y bone mass accrual in HIV-infected children and adolescents: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*, New York, 2012;95(3):678–85. PMID: 22258265; <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.024786>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Mda S, Raaij JMA, Villiers FPR, Macintyre UE, Kok FJ. Short-Term Micronutrient Supplementation Reduces the Duration of Pneumonia and Diarrheal Episodes in HIV-Infected Children. *The Journal of Nutrition*, Wageningen, 2010;140(5):969–74. PMID: 20335632; <https://doi.org/10.3945/jn.109.110312>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Ndeezi G, Tumwine JK, Ndugwa CM, Bolann BJ, Tylleskär T. Multiple micronutrient supplementation improves vitamin B 12 and folate concentrations of HIV infected children in Uganda: a randomized controlled trial. *Journal Nutrition*, Kampala, 2011;10(1). PMID: 21600005; <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-56>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Ndeezi G, Tylleskär T, Ndugwa CM, Tumwine JK. Effect of multiple micronutrient supplementation on survival of HIV-infected children in Uganda: a randomized, controlled trial. *Journal of the International AIDS Society*, Kampala, 2010;13(1):18–8. PMID: 20525230; <https://doi.org/10.1186/1758-2652-13-18>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, et al. Vitamin A Supplements Ameliorate the Adverse Effect of HIV-1, Malaria, and Diarrheal Infections on Child Growth. *Pediatrics*, Dar es Salaam, 2002; 109(1):E6. PMID: 11773574; <https://doi.org/10.1542/peds.109.1.e6>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Shet A, Bhavani PK, Kumarasamy N, et al. Anemia, diet and therapeutic iron among children living with HIV: a prospective cohort study. *Pediatrics*, Bangalore, 2015;15(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0484-7>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Esan MO, Hensbroek MBV, Nkhoma E, et al. The Role of Multimicronutrient Supplementation in Pediatric HIV Management in Nigeria: A Randomized Controlled Study. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Lagos, 2013;57(11):1626–34. PMID: 32202619. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa025>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Thakur HS, Gottapu GS, Kadali SP, Kulkarni B, Mamidi RS. Effect of Nutrition Supplementation in Children Living with HIV at ART Centre. *Indian J Pediatr*, Hyderabad, 2015;83(3):232–7. PMID: 26337450; <https://doi.org/10.1007/s12098-015-1873-5>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Moreno YF, Sgarbieri VC, Silva MN, Toro AADC, Vilela MMS. Features of Whey Protein Concentrate Supplementation in Children with Rapidly Progressive HIV Infection. *J Trop Pediatr*, Campinas, 2006;52(1):34–8. PMID: 16014759; <https://doi.org/10.1093/tropej/fmi074>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Gautam N, Dayal R, Agarwal D, et al. Role of Multivitamins, Micronutrients and Probiotics Supplementation in Management of HIV Infected Children. *Indian J Pediatr*, Agra, 2014;81(12):1315–20. PMID: 24760382; <https://doi.org/10.1007/s12098-014-1407-6>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Brown JC, Schall JI, Rutstein RM, et al. The impact of vitamin D3 supplementation on muscle function among HIV-infected children and young adults: a randomized controlled trial. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, Philadelphia, april, 2015. PMID: 26032206. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26032206/>. Acesso em 2021 (Out 23).

Collin SM, Leclercq B, Twungubumwe N, et al. Leaf concentrate compared with skimmed milk as nutritional supplementation for HIV-infected children: a randomized controlled trial in Burundi. *Public Health Nutrition*, Reims, 2016;19(10):1904–12. PMID: 26639151; <https://doi.org/10.1017/S1368980015003456>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Chhagan MK, Broeck JV, Luabeya KA, et al. Effect of micronutrient supplementation on diarrhoeal disease among stunted children in rural South Africa. *Eur J Clin Nutr*, 2009;63(7):850–7. PMID: 19174830; <https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.78>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Arpadi SM, McMahon D, Abrams EJ, et al. Effect of Bimonthly Supplementation With Oral Cholecalciferol on Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in HIV-Infected Children and Adolescents. *Pediatrics*, New York, 2009;123(1):e121–6. PMID: 19117833; <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0176>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Groleau V, Herold RA, Schall JI, et al. Blood Lead Concentration Is Not Altered by High Dose Vitamin D Supplementation in Children and Young Adults with HIV. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, Philadelphia, 2013;56(3):316–9. PMID: 23059649; <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182758c4a>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Mda S, Raaij JMA, Villiers FPR, Kok FJ. Impact of Multi-Micronutrient Supplementation on Growth and Morbidity of HIV-Infected South African Children. *Nutrients*, South Africa, 2013;5(10):4079–92. PMID: 24152748; <https://doi.org/10.3390/nu5104079>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Sainz T, Gosalbes MJ, Talavera A, et al. Effect of a Nutritional Intervention on the Intestinal Microbiota of Vertically HIV-Infected Children: The Pediabiota Study. *Nutrients*, Madrid, 2020;12(7):2112. PMID: 32708743; <https://doi.org/10.3390/nu12072112>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Esiovwa R, Rankin J, David A, et al. The Role of Multimicronutrient Supplementation in Pediatric HIV Management in Nigeria: A Randomized Controlled Study. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. Lagos, 2021;10(2):112–7. PMID: 32202619; <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa025>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Luabeya KA, Mpontshane N, Mackay M, et al. Zinc or Multiple Micronutrient Supplementation to Reduce Diarrhea and Respiratory Disease in South African Children: A Randomized Controlled Trial. *Plos One*, KwaZulu-Natal, 2007;2(6):e541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000541>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Rovner AJ, Stallings VA, Rutstein R, et al. Effect of high-dose cholecalciferol (vitamin D3) on bone and body composition in children and young adults with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int*, Philadelphia, 2017;28(1):201–9. PMID: 27837268; <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3826-x>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Lima SCTC. Desenvolvimento de snack rico em ferro e vitamina A e intervenção nutricional em crianças com HIV / AIDS. 144pg (dissertação) - Programa de Pós-Graduação Interunidades em Nutrição Humana Aplicada (PRONUT) – Universidade de São Paulo. 2006. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/89/89131/tde-15032007-135834/pt-br.php>. Acesso em 2021 (Nov 7).

Coppini LZC, Jesus RP. Terapia Nutricional na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV/AIDS). Associação Médica Brasileira, Brasil, 2011. Disponível em: yumpu.com/pt/document/view/27963244/terapia-nutricional-na-sindrome-da-projeto-diretrizes. Acesso em 2021 (Nov 11).

Freitas JG, Cunha GH, Lemos LA, Barroso LMM, Galvão MTG. Feeding of children exposed to the human immunodeficiency virus at birth. *Texto & contexto – Enfermagem*, Florianópolis, 2014;23(3):617–25. <https://doi.org/10.1590/0104-07072014000600013>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Motaze NV, Nwachukwu C, Humphreys E. Treatment interventions for diarrhoea in HIV-infected and HIV-exposed children: a systematic review. *Pan African Medical Journal*. Cape Town, 2018;29. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.29.208.15240>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Yasuoka J, Yi S, Okawa S, et al. Nutritional status and dietary diversity of school-age children living with HIV: a crosssectional study in Phnom Penh, Cambodia. *BMC Public Health*,

Phnom Penh, 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09238-8>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Pereira BF, Miraglia F, Schmitz BC, Silva OCL, Lazzarotto RA. The most significant deficiencies in macro and micro nutrients in adolescents living with HIV/AIDS in antiretroviral therapy. *Nutricion hospitalaria*, Porto Alegre, 2016;33(1). Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000100005. Acesso em 2021 (Nov 15).

Abreu ES, Saguia TR, Pereira IR. O. Desenvolvimento de suplemento nutricional para crianças portadoras do vírus HIV. *e-Scientista*, São Paulo, 2013;6(2). Disponível em: revistas.unibh.br/dcbas/article/view/1066/649. Acesso em 2021 (Nov 15).

Bazzano AN, Potts KS, Bazzano LA, Mason JB. The Life Course Implications of Ready to Use Therapeutic Food for Children in Low-Income Countries. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2017;14(4):403. PMID: 28398257; <https://doi.org/10.3390/ijerph14040403>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Ige OK, Oladokun RE, Kikelomo O. Comparative weight gain with ready-to-use therapeutic food in stunted HIV-infected and -uninfected children in a Nigerian Hospital. *SAJCH. South African Journal of Child Health*. Ibadan, 2014;8(3):104. Disponível em: <http://www.sajch.org.za/index.php/SAJCH/article/view/723>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Niasse F, Varloteaux M, Diop K, et al. Adherence to ready-to-use food and acceptability of outpatient nutritional therapy in HIV-infected undernourished Senegalese adolescents: research-based recommendations for routine care. *BMC Public Health*, 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08798-z>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Jesson J, Ephoevi-ga A, Aké-assi M, et al. Assessment of dietary diversity and nutritional support for children living with HIV in the IeDEA pediatric West African cohort: a non-comparative, feasibility study. *BMC Nutrition. West Africa*, 2021;7(1). <https://doi.org/10.1186/s40795-021-00486-4>. Acesso em 2022 (Ago 15).

Brasil. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília-DF, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hiv-aids/pcdt_crianca_adolescencel_04_2019_web.pdf/view. Acesso em 2021 (Dez 13).

Falco M, Castro ACO, Silveira EA. Nutritional therapy in metabolic changes in individuals with HIV/AIDS. *Rev Saúde Pública, Goiânia*, february, 2012; 46(4). PMID: 22782126; <https://doi.org/10.1590/s0034-89102012005000050>. Acesso em 2022 (Ago 15).